医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

腹膜透析用剤

処方せん医薬品注)

レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液
レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液
レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液

Reguneal HCa 1.5, 2.5, 4.25 Peritoneal Dialysis Solution

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

剤形	腹膜透析用剤	
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）	
規格・含量	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液： （排液用バッグなし）　2,500mL　1 袋 5,000mL　1 袋 レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液： （排液用バッグなし）　2,500mL　1 袋 5,000mL　1 袋 レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液： （排液用バッグなし）　2,000mL　1 袋	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液： （排液用バッグ付）　1,000mL　1 袋 1,500mL　1 袋 2,000mL　1 袋 レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液： （排液用バッグ付）　1,000mL　1 袋 1,500mL　1 袋 2,000mL　1 袋
一般名	なし	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2013 年　9 月 20 日 薬価基準収載年月日：2013 年 11 月 29 日 発売年月日：未定	
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：バクスター株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	バクスター株式会社　メディカルプロダクト事業部 TEL: 03-6204-3700　FAX: 03-6204-3701 受付時間：9 時～17 時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）	

本 IF は 2013 年 9 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
http://www.info.pmda.go.jp/　にてご確認ください。

整理番号

御自由にご利用ください。

Baxter 及び **Reguneal** はバクスターインターナショナルインクの登録商標です。

Baxter

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下､添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下､日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」､「警告･禁忌･重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

［IF の作成］

① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［IF の発行］

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 …… **1**
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …… 1

Ⅱ. 名称に関する項目 …… **2**
1. 販売名 …… 2
2. 一般名 …… 2
3. 構造式又は示性式 …… 2
4. 分子式及び分子量 …… 2
5. 化学名（命名法） …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2
7. CAS登録番号 …… 2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… **3**
1. 物理化学的性質 …… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
3. 有効成分の確認試験法 …… 4
4. 有効成分の定量法 …… 4

Ⅳ. 製剤に関する項目 …… **5**
1. 剤形 …… 5
2. 製剤の組成 …… 6
3. 注射剤の調製法 …… 7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 7
5. 製剤の各種条件下における安定性 …… 7
6. 溶解後の安定性 …… 7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 8
8. 生物学的試験法 …… 12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 12
10. 製剤中の有効成分の定量法 …… 12
11. 力価 …… 12
12. 混入する可能性のある夾雑物 …… 12
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 … 12
14. その他 …… 12

Ⅴ. 治療に関する項目 …… **13**
1. 効能又は効果 …… 13
2. 用法及び用量 …… 13
3. 臨床成績 …… 14

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… **17**
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 17
2. 薬理作用 …… 17

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… **18**
1. 血中濃度の推移・測定法 …… 18
2. 薬物速度論的パラメータ …… 18
3. 吸収 …… 18
4. 分布 …… 18
5. 代謝 …… 18
6. 排泄 …… 19
7. トランスポーターに関する情報 …… 19
8. 透析等による除去率 …… 19

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… **20**
1. 警告内容とその理由 …… 20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 … 20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 … 20
5. 慎重投与内容とその理由 …… 20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 … 21
7. 相互作用 …… 22
8. 副作用 …… 22
9. 高齢者への投与 …… 26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 …… 26
11. 小児等への投与 …… 26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 26
13. 過量投与 …… 26
14. 適用上の注意 …… 26
15. その他の注意 …… 26
16. その他 …… 26

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… **27**
1. 薬理試験 …… 27
2. 毒性試験 …… 27

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… **29**
1. 規制区分 …… 29
2. 有効期間又は使用期限 …… 29
3. 貯法・保存条件 …… 29
4. 薬剤取扱い上の注意点 …… 29
5. 承認条件等 …… 30
6. 包装 …… 31
7. 容器の材質 …… 31
8. 同一成分・同効薬 …… 31
9. 国際誕生年月日 …… 31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 …… 31
11. 薬価基準収載年月日 …… 31
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 …… 32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 32
14. 再審査期間 …… 32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 …… 32
16. 各種コード …… 32
17. 保険給付上の注意 …… 32

Ⅺ. 文献 …… **33**
1. 引用文献 …… 33
2. その他の参考文献 …… 33

Ⅻ. 参考資料 …… **34**
1. 主な外国での発売状況 …… 34
2. 海外における臨床支援情報 …… 35

ⅩⅢ. 備考 …… **36**
その他の関連資料 …… 36

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

従来のダイアニール及びダイアニール -*N* には、緩衝剤（アルカリ化剤）として乳酸塩が配合されている。しかし、高濃度の乳酸塩は非生理的因子と考えられ、腹膜機能低下につながる可能性が示唆されてきた。このことから、高濃度の乳酸塩を極力低減した新規腹膜透析液の開発が求められた。そこで、血液透析療法において広く使用されている生体内の緩衝剤である重炭酸塩をベースとして、高濃度の乳酸塩単独から生理的なレベルの重炭酸塩及び低濃度の乳酸塩を含有する腹膜透析液の開発が意図された。

一方、本邦の腹膜透析患者は、経年的に血漿中 HCO_3^- 濃度が上昇することが知られており、代謝性アシドーシスの過剰是正が懸念されている。さらに療法の長期化により血漿中 HCO_3^- 濃度の上昇が持続することが懸念されている。アルカローシスによる血管石灰化リスクの増加など患者の生命予後に影響するとの臨床知見も報告されていることから、本邦の腹膜透析医からも、アルカローシスの是正効果を有する新しい腹膜透析液の開発が求められてきた。

今回、腹膜透析液にアルカリ化剤として重炭酸塩を添加することにより乳酸塩の含量を減らすことを可能にするとともに、その総量を減少させることで代謝性アシドーシスの過剰是正を低減することを企図し、本剤を開発した。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

（1）カルシウム濃度が 3.5mEq/L の製剤である。

（2）緩衝剤として生理的なレベルの重炭酸塩（25mEq/L）及び低濃度の乳酸塩（10mEq/L）を含有し、代謝性アシドーシスの是正及びアルカローシスの是正効果を有する。

（3）二槽構造の容器を採用し、カルシウム及びマグネシウムを上室に、炭酸水素ナトリウムを下室に充てんし、炭酸塩の沈殿を防止した。また、ブドウ糖を酸性の上室に、炭酸水素ナトリウムをアルカリ性の下室に充てんすることにより安定化を図った。使用時に隔壁を開通し混合することにより pH は中性域（pH6.8 ～ 7.8）となる。

（4）容器にガス不透過性素材を用いることにより、炭酸ガスの損失による pH の変動を防止した。

（5）国内でダイアニール PD-2 を対照として実施された第Ⅲ相試験の結果、本剤は、体内老廃物の除去及び体液・電解質の平衡維持に関してダイアニール PD-2 と同程度であり、酸塩基平衡に関してはアシドーシス及びアルカローシスの是正効果を有することが示された。（「Ⅴ . 治療に関する項目 3. 臨床成績」参照）

（6）国内で実施された第Ⅲ相試験（本剤投与群 50 症例）において、臨床検査値を含む副作用として報告された症例数は 26 例であった。主な副作用は、末梢性浮腫（22.0%）、体重増加（14.0%）、体液貯留（12.0%）及び顔面浮腫（10.0%）であった（承認時）。重大な副作用として、心・血管障害（急激な脱水による循環血液量の減少、低血圧、ショック等）があらわれることがある。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」参照）

Ⅱ．名称に関する項目

1．販 売 名

（1）和名

レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液
レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液
レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液

（2）洋名

Reguneal HCa 1.5 Peritoneal Dialysis Solution
Reguneal HCa 2.5 Peritoneal Dialysis Solution
Reguneal HCa 4.25 Peritoneal Dialysis Solution

（3）名称の由来

本剤の名称は「整える」（Regulate）と「腹膜」（peritoneal）に由来する。
1.5、2.5、4.25 はブドウ糖濃度の違いを示す。なお、実質の配合ブドウ糖濃度はそれぞれ 1.36w/v%、2.27 w/v%、3.86 w/v%である。

2．一 般 名

（1）和名（命名法）

該当しない

（2）洋名（命名法）

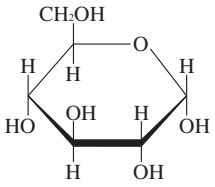
該当しない

（3）ステム

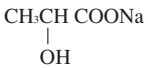
該当しない

3．構造式又は示性式

ブドウ糖：



乳酸ナトリウム：



4．分子式及び分子量

名称	分子式	分子量
ブドウ糖	$C_6H_{12}O_6$	180.16
乳酸ナトリウム	$C_3H_5NaO_3$	112.06
塩化カルシウム水和物	$CaCl_2・2H_2O$	147.01
塩化マグネシウム	$MgCl_2・6H_2O$	203.30
塩化ナトリウム	NaCl	58.44
塩酸	HCl	36.46
炭酸水素ナトリウム	$NaHCO_3$	84.01
水酸化ナトリウム	NaOH	40.00

5．化学名（命名法）

該当しない

6．慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：BLR350

7．CAS 登録番号

名称	CAS 登録番号
ブドウ糖	50-99-7
乳酸ナトリウム	72-17-3
塩化カルシウム水和物	10035-04-8
塩化マグネシウム	7791-18-6
塩化ナトリウム	7647-14-5
塩酸	7647-01-0
炭酸水素ナトリウム	144-55-8
水酸化ナトリウム	1310-73-2

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

（1）外観・性状

ブドウ糖	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。
乳酸ナトリウム液	無色澄明の粘性の液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに塩味がある。
塩化カルシウム水和物	白色の粒又は塊で、においはない。
塩化マグネシウム	無色の結晶または塊で、においはない。
塩化ナトリウム	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
塩酸	無色の液で、刺激性のにおいがある。
炭酸水素ナトリウム	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。
水酸化ナトリウム	白色の小球状、薄片状、棒状又はその他の塊で、堅く、もろく断面は結晶性である。

（2）溶解性

ブドウ糖	水に溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
乳酸ナトリウム液	水またはエタノール（99.5）と混和する。
塩化カルシウム水和物	水に極めて溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
塩化マグネシウム	水に極めて溶けやすく、エタノール（95）に溶けやすい。
塩化ナトリウム	水に溶けやすく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。
炭酸水素ナトリウム	水にやや溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
水酸化ナトリウム	水又はエタノール(95)に溶けやすく､ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

（3）吸湿性

塩化カルシウム水和物	潮解性である。
塩化マグネシウム	潮解性である。
炭酸水素ナトリウム	湿った空気中で徐々に分解する。
水酸化ナトリウム	湿気によって潮解する。

（4）融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

（5）酸塩基解離定数

該当資料なし

（6）分配係数

該当資料なし

（7）その他の主な示性値

ブドウ糖	旋光度〔α〕$_{D}^{20}$ = ＋ 52.6 ～＋ 53.2°
乳酸ナトリウム液	旋光度〔α〕$_{D}^{20}$ = − 38 ～− 44° pH：本剤の表示量に従い乳酸ナトリウム（$C_3H_5NaO_3$）5g に対応する量をとり、水を加えて 50mL とした液の pH は 4.8 ～ 5.8 である。
塩化カルシウム水和物	pH：本剤 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に溶かした液の pH は 4.5 ～ 9.2 である。
塩化マグネシウム	pH：1.0g をとり、水を加えて溶かし、20mL とした液の pH は 5.0 ～ 7.0 である。
炭酸水素ナトリウム	本剤 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 7.9 ～ 8.4 である。

2．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3．有効成分の確認試験法

ブドウ糖	日局「ブドウ糖」による
乳酸ナトリウム液	日局「乳酸ナトリウム液」による
塩化カルシウム水和物	日局「塩化カルシウム水和物」による
塩化マグネシウム	局外規「塩化マグネシウム」による
塩化ナトリウム	日局「塩化ナトリウム」による
塩酸	日局「塩酸」による
炭酸水素ナトリウム	日局「炭酸水素ナトリウム」による
水酸化ナトリウム	日局「水酸化ナトリウム」による

4．有効成分の定量法

ブドウ糖	日局「ブドウ糖」による
乳酸ナトリウム液	日局「滴定終点検出法」による
塩化カルシウム水和物	日局「塩化カルシウム水和物」による
塩化マグネシウム	局外規「塩化マグネシウム」による
塩化ナトリウム	日局「塩化ナトリウム」による
塩酸	日局「塩酸」による
炭酸水素ナトリウム	日局「炭酸水素ナトリウム」による
水酸化ナトリウム	日局「水酸化ナトリウム」による

IV. 製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：溶液

規格：「IV . 製剤に関する項目 2 -（1）」参照

容器の種類：ポリプロピレン及びポリアミドの多層構造からなるバッグ

性状：「IV . 製剤に関する項目 1 -（2）」参照

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

混合前

	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液		レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液		レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液	
	上室	下室	上室	下室	上室	下室
性状	無色～微黄色澄明の液である。	無色澄明の液である。	無色～微黄色澄明の液である。	無色澄明の液である。	無色～微黄色澄明の液である。	無色澄明の液である。
pH	3.2 ～ 3.8	8.8 ～ 9.4	3.2 ～ 3.8	8.8 ～ 9.4	3.2 ～ 3.8	8.8 ～ 9.4

混合後

	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液	レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液
性状	無色～微黄色澄明の液である。	無色～微黄色澄明の液である。	無色～微黄色澄明の液である。
pH	6.8 ～ 7.8	6.8 ～ 7.8	6.8 ～ 7.8
総浸透圧（理論値）	346	396	484
浸透圧比	1.1 ～ 1.2	1.3 ～ 1.4	1.6 ～ 1.8

（浸透圧比：生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量

本品は、上室と下室の 2 室からなる腹膜透析液であり、用時混合して使用する。

	レギュニール HCa1.5 腹膜透析液					レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液					レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液
上室（mL）	362	544	725	906	1812	362	544	725	906	1812	725
〈有効成分（g）〉											
ブドウ糖（$C_6H_{12}O_6$）	13.6	20.4	27.2	34.0	68.0	22.7	34.1	45.4	56.7	113.4	77.2
乳酸ナトリウム液（$C_3H_5NaO_3$）	1.12	1.68	2.24	2.80	5.60	1.12	1.68	2.24	2.80	5.60	2.24
塩化カルシウム水和物（$CaCl_2・2H_2O$）	0.257	0.386	0.515	0.643	1.287	0.257	0.386	0.515	0.643	1.287	0.515
塩化マグネシウム（$MgCl_2・6H_2O$）	0.051	0.076	0.102	0.127	0.254	0.051	0.076	0.102	0.127	0.254	0.102
塩化ナトリウム（NaCl）	2.21	3.32	4.42	5.53	11.05	2.21	3.32	4.42	5.53	11.05	4.42
塩酸（HCl）	0.190	0.286	0.381	0.476	0.953	0.190	0.286	0.381	0.476	0.953	0.381
下室（mL）	638	956	1275	1594	3188	638	956	1275	1594	3188	1275
〈有効成分（g）〉											
炭酸水素ナトリウム（$NaHCO_3$）	2.31	3.46	4.62	5.77	11.54	2.31	3.46	4.62	5.77	11.54	4.62
塩化ナトリウム（NaCl）	3.15	4.72	6.30	7.87	15.75	3.15	4.72	6.30	7.87	15.75	6.30
水酸化ナトリウム（NaOH）	0.113	0.169	0.225	0.281	0.562	0.113	0.169	0.225	0.281	0.562	0.225
混合後（mL）	1000	1500	2000	2500	5000	1000	1500	2000	2500	5000	2000
〈成分・分量（w/v%）〉 ブドウ糖	1.36					2.27					3.86

（2）添加物

該当しない

（3）電解質の濃度

混合後

	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液	レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液
Na^+	132 mEq/L		
Ca^{2+}	3.5 mEq/L		
Mg^{2+}	0.5 mEq/L		
Cl^-	101 mEq/L		
HCO_3^-	25 mEq/L		
乳酸イオン	10 mEq/L		

（4）添付溶解液の組成及び容量

該当しない

（5）その他

該当しない

3．注射剤の調製法

該当しない

4．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5．製剤の各種条件下における安定性

試験の種類		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験		25±2℃ 40±5% RH	24 ヵ月	最終包装形態（薬液充てんバッグを外袋に入れ外箱に入れた形態）	5-HMF[注)] が増加する傾向にあったが規格内であった。その他の項目は、ほとんど変化はなく安定であった。
加速試験		40±2℃ 20±5% RH	6 ヵ月	最終包装形態（薬液充てんバッグを外袋に入れ外箱に入れた形態）	5-HMF が増加する傾向にあったが規格内であった。その他の項目は、ほとんど変化はなく安定であった。
苛酷試験	温度	60±2℃ 40±5% RH	6 週間	薬液充てんバッグ（外袋付 / 外袋なし）	5-HMF が増加する傾向があったが、その他の項目はすべて規格に適合し安定であった。
	光	蛍光ランプ： 120 万 lux・hr 以上		薬液充てんバッグ（外袋付 / 外袋なし、遮光なし / あり）	遮光の有無で試験結果にほとんど差はなく安定であった。

注）5- ヒドロキシメチルフルフラール類（5-HMF）：ブドウ糖の熱分解物

6．溶解後の安定性

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
安定性試験（混合液）	37±2℃ 60±5% RH	24 時間	薬液充てんバッグ	混合後 24 時間まで安定であった。

本剤は混合後 24 時間まで安定であることを確認しているが、混合後は速やかに使用すること。

7．他剤との配合変化（物理化学的変化）

レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液との試験成績を示す。
配合機会が多いと予想される抗菌薬、インスリン、ヘパリンナトリウムについて配合変化試験を実施した。

使用透析液：レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液（混合後）
保 存 条 件：温度；37±2℃、湿度；成り行き
試 験 項 目：外観（色調、濁り）、pH、抗菌薬の力価[注1)]、
インスリン、ヘパリンナトリウムの残存率[注2)]

処方	配合薬	配合量
1-1	アミカシン硫酸塩	12mg/L 20mg/L[注3)]
1-2	アミカシン硫酸塩	12mg/L 20mg/L[注3)]
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
2-1	セファゾリンナトリウム	125mg/L
2-2	セファゾリンナトリウム	125mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
3-1	セフタジジム水和物	125mg/L
3-2	セフタジジム水和物	125mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
4	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
5	インスリン（ヒトインスリン）	2IU/L
6-1	バンコマイシン塩酸塩	25mg/L 100mg/L[注3)]
6-2	バンコマイシン塩酸塩	25mg/L 100mg/L[注3)]
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
7-1	アンピシリンナトリウム	125mg/L
7-2	アンピシリンナトリウム	125mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
8-1	セフェピム塩酸塩	125mg/L
8-2	セフェピム塩酸塩	125mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
9-1	ゲンタマイシン硫酸塩	4mg/L
9-2	ゲンタマイシン硫酸塩	4mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L

処方	配合薬	配合量
10-1	フロモキセフナトリウム	250mg/L
10-2	フロモキセフナトリウム	250mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
11-1	セフォチアム塩酸塩	125mg/L
11-2	セフォチアム塩酸塩	125mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
12-1	イミペネム	50mg/L
12-2	イミペネム	50mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
13-1	シプロフロキサシン	25mg/L
13-2	シプロフロキサシン	25mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
14-1	フルコナゾール	100mg/L
14-2	フルコナゾール	100mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L
15-1	アズトレオナム	250mg/L
15-2	アズトレオナム	250mg/L
	ヘパリンナトリウム	2270IU/L

注 1）各抗菌薬の力価［mg（力価）/L］（0 時間の力価を 100％としたときの割合（％））
注 2）配合直後に対する残存率（％）
注 3）力価試験用の配合濃度

レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液と各処方との配合後にみられた外観、pH、抗菌薬の力価、インスリン、ヘパリンナトリウムの残存率に関する経時変化

処方	試験項目		配合直後	2 時間	6 時間	12 時間	24 時間
1-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.40	7.54	7.50	7.48	7.67
	抗菌薬の力価		20.5 (100)	20.6 (100.5)	19.9 (97.1)	18.1 (88.3)	11.0 (53.7)
1-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.46	7.51	7.52	7.57	7.66
	抗菌薬の力価		19.8 (100)	20.1 (101.5)	19.3 (97.5)	17.6 (88.9)	7.8 (39.4)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	101.5
2-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.44	7.48	7.54	7.55	7.64
	抗菌薬の力価		123.4 (100)	122.8 (99.5)	120.2 (97.4)	117.3 (95.1)	113.0 (91.6)
2-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.44	7.50	7.56	7.62	7.61
	抗菌薬の力価		120.9 (100)	121.2 (100.2)	123.5 (102.2)	119.4 (98.8)	118.2 (97.8)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	100.2
3-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.45	7.57	7.57	7.58	7.57
	抗菌薬の力価		204.0 (100)	197.0 (96.6)	202.3 (99.2)	178.8 (87.6)	125.2 (61.4)
3-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.51	7.57	7.54	7.56	7.56
	抗菌薬の力価		208.0 (100)	204.6 (98.4)	168.6 (81.1)	175.7 (84.5)	123.6 (59.4)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	103.0
4	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.48	7.53	7.58	7.60	7.62
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	101.7
5	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.47	7.59	7.62	7.66	7.68
	インスリン残存率		–	60.5	39.5	23.7	12.6
6-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.45	7.44	7.54	7.50	7.69
	抗菌薬の力価		88.4 (100)	84.9 (96.0)	88.0 (99.5)	87.5 (99.0)	88.5 (100.1)

処方	試験項目		配合直後	2 時間	6 時間	12 時間	24 時間
6-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.42	7.44	7.54	7.65	7.69
	抗菌薬の力価		81.8 (100)	90.0 (110.0)	87.9 (107.5)	89.0 (108.8)	88.0 (107.6)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	100.6
7-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.45	7.46	7.58	7.63	7.63
	抗菌薬の力価		121.4 (100)	113.9 (93.8)	101.7 (83.8)	87.8 (72.3)	70.5 (58.1)
7-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.49	7.51	7.56	7.64	7.67
	抗菌薬の力価		115.5 (100)	98.4 (85.2)	108.3 (93.8)	83.4 (72.2)	68.8 (59.6)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	99.8
8-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.46	7.52	7.55	7.71	7.72
	抗菌薬の力価		117.7 (100)	117.5 (99.8)	114.3 (97.1)	97.6 (82.9)	23.4 (19.9)
8-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.44	7.55	7.54	7.76	7.74
	抗菌薬の力価		118.5 (100)	115.3 (97.3)	110.7 (93.4)	94.3 (79.6)	22.3 (18.8)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	99.2
9-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.48	7.44	7.54	7.56	7.56
	抗菌薬の力価		3.5 (100)	3.5 (100)	3.4 (97.1)	3.3 (94.3)	3.1 (88.6)
9-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.40	7.53	7.54	7.59	7.63
	抗菌薬の力価		3.9 (100)	3.8 (97.4)	3.4 (87.2)	3.4 (87.2)	3.1 (79.5)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	99.2
10-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.47	7.49	7.54	7.64	7.57
	抗菌薬の力価		256.6 (100)	252.5 (98.4)	255.1 (99.4)	228.6 (89.1)	186.5 (72.7)

処方	試験項目		配合直後	2 時間	6 時間	12 時間	24 時間
10-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.43	7.45	7.70	7.63	7.60
	抗菌薬の力価		258.2 (100)	259.3 (100.4)	258.9 (100.3)	221.9 (85.9)	175.7 (68.0)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	99.0
11-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.40	7.51	7.64	7.68	7.66
	抗菌薬の力価		124.1 (100)	120.7 (97.3)	119.0 (95.9)	90.9 (73.2)	77.5 (62.4)
11-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.44	7.46	7.59	7.64	7.61
	抗菌薬の力価		121.1 (100)	117.8 (97.3)	117.7 (97.2)	95.4 (78.8)	76.5 (63.2)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	98.6
12-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.67	7.49	7.59	7.58	7.68
	抗菌薬の力価		46.2 (100)	41.5 (89.8)	24.6 (53.2)	11.2 (24.2)	1.5 (3.2)
12-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.51	7.54	7.62	7.66	7.61
	抗菌薬の力価		45.5 (100)	43.4 (95.4)	26.0 (57.1)	10.6 (23.3)	1.1 (2.4)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	99.0
13-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.50	7.57	7.61	7.63	7.74
	抗菌薬の残存率[注]		–	99.7	98.3	96.9	95.4
13-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.44	7.55	7.56	7.59	7.66
	抗菌薬の残存率[注]		–	100.1	98.9	97.5	96.8
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	100.4
14-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.66	7.59	7.60	7.63	7.64
	抗菌薬の残存率[注]		–	100.0	100.6	100.1	100.2
14-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.54	7.57	7.57	7.62	7.66
	抗菌薬の残存率[注]		–	99.8	100.1	100.0	100.1
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	100.0

処方	試験項目		配合直後	2 時間	6 時間	12 時間	24 時間
15-1	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.54	7.60	7.60	7.63	7.73
	抗菌薬の力価		232.7 (100)	236.2 (101.5)	196.7 (84.5)	189.4 (81.4)	116.4 (50.0)
15-2	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		濁り	なし	なし	なし	なし	なし
	pH		7.59	7.65	7.63	7.66	7.68
	抗菌薬の力価		232.3 (100)	234.6 (101.0)	196.2 (84.5)	179.7 (77.4)	173.2 (74.6)
	ヘパリン残存率		–	–	–	–	98.1

注）配合直後に対する残存率（%）

8．生物学的試験法

該当しない

9．製剤中の有効成分の確認試験法

ブドウ糖　　：日局「ブドウ糖」による
乳酸塩　　：日局一般試験法　乳酸塩の定性反応（1）による
塩化物　　：日局一般試験法　塩化物の定性反応（2）による
カルシウム塩　：日局一般試験法　カルシウム塩の定性反応（3）による
マグネシウム塩：チタンエローによる呈色反応による
ナトリウム塩　：日局一般試験法　ナトリウム塩の定性反応（2）による
炭酸水素塩　　：日局一般試験法　炭酸水素塩の定性反応（2）による

10．製剤中の有効成分の定量法

ブドウ糖　　：液体クロマトグラフィー法による
乳酸ナトリウム　　：液体クロマトグラフィー法による
塩化カルシウム[注)]　　：液体クロマトグラフィー法による
塩化マグネシウム[注)]　　：液体クロマトグラフィー法による
塩化物（塩化ナトリウムとして）：電位差滴定法による
ナトリウム　　：原子吸光光度法による
炭酸水素ナトリウム　　：液体クロマトグラフィー法による

注）塩化カルシウムと塩化マグネシウムは同時に測定する。

11．力価

該当しない

12．混入する可能性のある夾雑物

5- ヒドロキシメチルフルフラール類（ブドウ糖の熱分解物）
（「Ⅳ．製剤に関する項目 5」参照）

13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14．その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1．効能又は効果

慢性腎不全患者における腹膜透析（高マグネシウム血症の改善が不十分な場合に用いる）。

2．用法及び用量

腹腔内に注入し、透析治療を目的とした液として使用する。通常、成人では 1 回 1.5 ～ 2L を腹腔内に注入し、4 ～ 8 時間滞液し、効果期待後に排液除去する。以上の操作を 1 回とし、体液の過剰が 1kg/ 日以下の場合、通常 1 日あたりレギュニール HCa 1.5 腹膜透析液のみ 3 ～ 4 回の連続操作を継続して行う。体液の過剰が 1kg/ 日以上認められる場合、通常レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液を 1 ～ 4 回、またはレギュニール HCa 4.25 腹膜透析液を 1 ～ 2 回処方し、レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液と組み合せて 1 日あたり 3 ～ 5 回の連続操作を継続して行う。なお、注入量、滞液時間、操作回数は症状、血液生化学値及び体液の平衡異常、年齢、体重などにより適宜増減する。注入及び排液速度は、通常 300mL/ 分以下とする。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液は患者の体液の過剰が 1kg/ 日以下の場合、これのみを 1 日に 3 ～ 4 回交換使用すること。レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液は患者の体液の過剰が 1kg/ 日以上の場合に通常 1 日に 1 ～ 4 回処方し、レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液と組み合せて交換使用すること。レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液は高浸透圧液であり、これのみを使用する場合には脱水を起こすことがあるので、急速な除水や多量の除水を必要とする時で、患者の体液の過剰が 1kg/ 日以上の場合に、通常、1 日に 1 ～ 2 回処方し、レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液と組み合せて交換使用すること。体液過剰の状況は、患者の体重と基準体重とを比較検討し決定する。基準体重は浮腫がなく、細胞外液の過剰に基づくと考えられる心不全等の症状がない状態で測定した体重値である [1)]。
2. 本剤の 2.5L は 2L 貯留を施行している CAPD 患者で透析不足による全身倦怠感、食欲不振、不眠等の尿毒症症状が認められる場合、又は 1 日 5 回以上の透析液交換に不都合を感じている場合に、患者の腹腔内容積や肺活量に応じて（体重 60kg 以上を目安とする）2L に代え適用する。
3. なお、本剤は使用直前に上室液と下室液の 2 液をよく混合し、混合後は速やかに使用すること。万一誤って下室液のみを注入した場合（特に注入量が 1,000mL 未満の場合に気付かないおそれがある）には、腹痛又は代謝性アルカローシスの兆候を呈するおそれがある。

＜混合操作＞

ツインバッグ、UV ツインバッグ：

(1) バッグを外袋から取り出す。
(2) 混合隔壁及び注液隔壁に開通がないことを確認する。
(3) 本品のクランプを両方とも閉める。
(4) 上室側を強くつかみ混合隔壁側へ押し出すように圧力をかけ、混合隔壁を開通する。
(5) さらに圧力をかけ、注液隔壁を開通する。
(6) 両手で交互に押し、十分混合する。

シングルバッグ・機器専用：

（1）バッグを外袋から取り出す。

（2）混合隔壁及び注液隔壁に開通がないことを確認する。

（3）上室側を強くつかみ混合隔壁側へ押し出すように圧力をかけ、混合隔壁を開通する。

（4）さらに圧力をかけ、注液隔壁を開通する。

（5）両手で交互に押し、十分混合する。

3．臨床成績

（1）臨床データパッケージ

	試験番号	試験デザイン	対象登録例数	投与期間	試験目的
国内試験	BLR-350評価資料	第Ⅲ相無作為割付並行群間	対象：CAPD[注1)] 113例	8週間	BLR350の有効性（非劣性）及び安全性の検証
	BLBC参考資料	第Ⅲ相オープンラベル	対象：CAPD 106例	12週間	BLBC[注3)]の有効性、安全性及び有用性の検証
海外試験	REG-024参考資料	第Ⅱ相オープンラベル	対象：CAPD 59例	8週間	重炭酸塩透析液又はBLBCの安全性、有効性及び血清中重炭酸濃度に対する影響の検討
	REG-042参考資料	第Ⅲ相オープンラベル	対象：CAPD 42例	8週間	BLR350の血漿中HCO_3^-濃度に与える影響の検討
	CUST-016参考資料	第Ⅲb相オープンラベル（REG-042からの継続試験）	対象：CAPD 9例	12ヵ月	BLR350の長期使用試験において、限外ろ過量、腹膜透過性、生体適合性、栄養状態及び腹膜炎発症率等をモニタリング
	REG-043参考資料	第Ⅲ相オープンラベル	対象：APD[注2)] 50例	6週間	BLR350の血漿中HCO_3^-濃度に与える影響の検討

注1）CAPD（連続携行式腹膜透析）療法を施行中の慢性腎不全患者

注2）APD（自動灌流腹膜透析）療法を施行中の慢性腎不全患者

注3）BLBC：重炭酸塩（25mEq/L）/乳酸塩（15mEq/L）含有腹膜透析液

（2）臨床効果[2)]

国内29施設におけるCAPD療法施行中の慢性腎不全患者97症例（BLR350（本剤）群47症例、ダイアニールPD-2群50症例）に対して、本剤あるいはダイアニールPD-2を、1日あたり3～5バッグ（2L/バッグ）、8週間連続投与した比較臨床試験の成績の概要は次のとおりである。

1）腹膜クレアチニンクリアランス

本剤とダイアニール PD-2 群間の調整済み平均値の差（推定値 ± 標準誤差）は − 0.12±0.84 L/ 週 /1.73m^2、その 95％信頼区間は − 1.78 ～ 1.55 L/ 週 /1.73m^2 で、信頼区間の下限が非劣性の下限レベル（− 3.2 L/ 週 /1.73m^2）を下回らなかった。

群	投与前	投与期（4、8 週目）	投与後（12 週目）
本剤群	50.82±9.03	48.87±9.60 ～ 49.69±9.25	50.08±10.55
ダイアニール PD-2 群	50.10±9.67	49.09±9.55 ～ 49.15±10.01	49.62±10.19

（L/ 週 /1.73m^2、平均値 ± 標準偏差）

2）除水量

本剤とダイアニール PD-2 群間の調整済み平均値の差（推定値 ± 標準誤差）は 0.125±0.051 L/ 日、その 95％信頼区間は 0.023 ～ 0.227 L/ 日で、信頼区間の下限が非劣性の下限レベル（− 0.12 L/ 日）を下回らなかった。

群	投与前	投与期（4、8 週目）	投与後（12 週目）
本剤群	0.747±0.475	0.764±0.572 ～ 0.838±0.457	0.862±0.476
ダイアニール PD-2 群	0.739±0.394	0.687±0.378 ～ 0.688±0.374	0.746±0.385

（L/ 日、平均値 ± 標準偏差）

3）腹膜尿素クリアランス

本剤とダイアニール PD-2 群間の調整済み平均値の差（推定値 ± 標準誤差）は 0.04±0.03 週、その 95％信頼区間は − 0.02 ～ 0.09 週であり、腹膜尿素クリアランスに関して、本剤とダイアニール PD-2 に有意差はなかった。

群	投与前	投与期（4、8 週目）	投与後（12 週目）
本剤群	1.67±0.33	1.67±0.37 ～ 1.69±0.36	1.72±0.39
ダイアニール PD-2 群	1.70±0.33	1.66±0.28 ～ 1.66±0.30	1.71±0.28

（週、平均値 ± 標準偏差）

4）血漿中 HCO_3^- 濃度

本剤とダイアニール PD-2 群間の調整済み平均値の差（推定値 ± 標準誤差）は − 1.34±0.35 mEq/L、その 95% 信頼区間は − 2.04 ～ − 0.64 mEq/L であり、投与期中は血漿中 HCO_3^- 濃度に関して、本剤とダイアニール PD-2 に有意差が認められた（共分散分析、$p < 0.001$）。

群	投与前	投与期(2、4、8 週目)	投与後（12 週目）
本剤群	28.55±2.63	26.52±2.80 ～ 27.10±2.84	28.42±2.49
ダイアニール PD-2 群	28.25±2.95	27.57±2.94 ～ 28.63±3.05	28.06±3.04

（mEq/L、平均値 ± 標準偏差）

5）電解質（Na、K、Cl、Ca、Mg、P）

項目	群	投与前	投与期(2､4､8週目)	投与後(12週目)
Na	本剤群	138.4±3.3	139.3±3.4 ～ 139.4±3.2	138.2±3.6
	ダイアニール PD-2 群	139.3±3.2	138.7±3.5 ～ 139.1±3.2	138.8±3.3
K	本剤群	4.17±0.65	4.23±0.69 ～ 4.29±0.74	4.24±0.72
	ダイアニール PD-2 群	3.97±0.66	4.05±0.69 ～ 4.10±0.74	4.06±0.53
Cl	本剤群	96.3±4.0	99.2±3.8 ～ 99.4±3.6	96.3±3.7
	ダイアニール PD-2 群	97.8±4.1	97.1±4.1 ～ 97.4±3.9	97.5±4.0
Ca	本剤群	4.78±0.47	4.66±0.39 ～ 4.72±0.38	4.74±0.38
	ダイアニール PD-2 群	4.65±0.36	4.65±0.32 ～ 4.68±0.34	4.73±0.31

（mEq/L、平均値 ± 標準偏差）

Mg	本剤群	2.21±0.39	2.17±0.35 ～ 2.22±0.36	2.18±0.36
	ダイアニール PD-2 群	2.12±0.33	2.14±0.35 ～ 2.16±0.35	2.13±0.36
P	本剤群	5.06±1.20	4.86±1.05 ～ 5.30±1.14	5.32±1.22
	ダイアニール PD-2 群	4.97±1.18	4.94±1.19 ～ 5.03±1.28	5.08±1.24

（mg/dL、平均値 ± 標準偏差）

2）社内資料：国内試験 BLR-350

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1）無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2）比較試験

「Ⅴ．治療に関する項目 3 -(2)」参照。副作用は、本剤群では 50 例中 26 例（52.0%、74 件）、ダイアニール PD-2 群で 54 例中 19 例（35.2%、67 件）に認められた。副作用発現率につき、両群間で有意差は認められなかった（Fisher の直接確率計算法、P=0.113）

3）安全性試験

該当資料なし

4）患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1）使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

VI. 薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

レギュニール HCa 1.5/2.5/4.25 腹膜透析液は、腎によって通常排泄される毒物や代謝物の除去、また、体液及び電解質液平衡の是正を目的として腹腔内へ腹膜カテーテルを通じて注入し、一定時間経過後排液するものである。浸透と拡散は透析液と患者の血漿間の腹膜を介して行われる。これにより、血漿電解質濃度は拡散により正常域に近づき、また高濃度で存在する毒物や代謝物は腹膜を介して透析液に移動する。乳酸及び重炭酸塩は血液の酸塩基平衡維持のために添加されている。重炭酸塩濃度は生理的濃度に近似することから、拡散作用に基づく移動はほとんど生じないと考えられる。透析液中のブドウ糖により血漿と比較して高浸透圧にすることで浸透圧勾配をつくり、患者から腹腔内に水を除去する[3-7]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ラット 5/6 腎摘出腎不全モデルに本剤[注)] 又はダイアニール PD-2 を 5 日間腹膜透析した結果、限外ろ過能及び尿素窒素、クレアチニン等の透析効果は両剤とも同程度であった。また、両腹膜透析液の残腎機能に及ぼす影響も同程度であり、腹膜透析が糸球体障害の進行を抑制する可能性が示唆された[8]。

注）ブドウ糖濃度 3.86w/v%

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移・測定法	
(1) 治療上有効な血中濃度	該当資料なし
(2) 最高血中濃度到達時間	該当資料なし
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	該当資料なし
(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2．薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3．吸収	該当資料なし
4．分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5．代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	該当資料なし
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし

6．排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当しない
(2) 排泄率	該当しない
(3) 排泄速度	該当しない
7．トランスポーターに関する情報	該当しない
8．透析等による除去率	該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1．警告内容とその理由

該当しない

2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
1. 横隔膜欠損のある患者［胸腔へ移行し、呼吸困難が誘発されるおそれがある］
2. 腹部に挫滅傷又は熱傷のある患者［挫滅又は熱傷の治癒を妨げるおそれがある］
3. 高度の腹膜癒着のある患者［腹膜の透過効率が低下しているため］
4. 尿毒症に起因する以外の出血性素因のある患者［出血により蛋白喪失が亢進し、全身状態が悪化するおそれがある］
5. 乳酸代謝障害の疑いのある患者［乳酸アシドーシスが誘発されるおそれがある］

（解説）
既存のダイアニール-*N* PD-2 1.5、2.5 腹膜透析液及びダイアニール PD-2 4.25 腹膜透析液に準拠して設定した。

3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」参照

5．慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1) 腹膜炎、腹膜損傷、腹膜癒着及び腹腔内臓器疾患の疑いのある患者［腹膜炎、腹膜損傷、腹膜癒着及び腹腔内臓器疾患が悪化又は誘発されるおそれがある］
(2) 乳酸アシドーシスのリスクが高まると考えられる患者［急性腎不全、先天性乳酸代謝障害及び核酸系逆転写酵素阻害剤を使用している患者は乳酸アシドーシスが誘発されるおそれがある］
(3) 腹部手術直後の患者［手術部位の治癒を妨げるおそれがある］
(4) 大動脈部位における人工血管使用患者［細菌感染を起こすおそれがある］
(5) 重篤な肺疾患のある患者［腹圧上昇により肺機能の低下が起こるおそれがある］
(6) 糖代謝障害の疑いのある患者［糖代謝異常が悪化又は誘発されるおそれがある］
(7) ジギタリス治療中の患者［ジギタリス中毒が誘発されるおそれがある］
(8) 食事摂取が不良の患者［栄養状態が悪化するおそれがある］
(9) 腹部ヘルニアのある患者［腹部ヘルニアが悪化するおそれがある］
(10) 腰椎障害のある患者［腰椎障害が悪化するおそれがある］
(11) 憩室炎のある患者［憩室炎が腹膜炎合併の原因となるおそれがある］
(12) 人工肛門使用患者［細菌感染を起こすおそれがある］
(13) 利尿剤を投与している患者［水及び電解質異常が誘発されるおそれがある］

(14) 高度の換気障害のある患者［胸腔圧迫により換気障害が悪化するおそれがある］
(15) 高度の脂質代謝異常のある患者［高コレステロール血症、高トリグリセライド血症が悪化するおそれがある］
(16) 高度の肥満がみられる患者［肥満を増長させるおそれがある］
(17) 高度の低蛋白血症のある患者［低蛋白血症が悪化するおそれがある］
(18) ステロイド服用患者及び免疫不全患者［易感染性であるため］

（解説）
既存のダイアニール -*N* PD-2 1.5、2.5 腹膜透析液及びダイアニール PD-2 4.25 腹膜透析液に準拠して設定した。

6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意
(1) 単回使用すること。バッグ内の残存液は廃棄すること。
(2) 注入液、排液の出納に注意すること。
(3) 本剤の投与開始は、医療機関において医師により、又は医師の直接の監督により実施すること。通院、自己投与は、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を施したのち、医師自らの管理指導の下に実施すること。
(4) 腹膜炎を合併することがある[9]ので、本剤の投与にあたっては特に清潔な環境下で無菌的操作により行うとともに次のことに注意すること。
① 腹膜カテーテルの管理及び腹膜カテーテル出口部分の状態には十分注意すること。
② 腹膜炎が発生すると排液が濁るので、その早期発見のために、毎排液後、液の混濁状態を確認すること（腹膜炎発生時の液の混濁状態は正常排液 2,000mL に対して牛乳 1mL を添加した液の混濁状態を参考とすることができる）。混濁が認められた場合は、直ちに医師又は医療従事者に連絡し指示を受けること。
(5) 長期の腹膜透析実施において硬化性被嚢性腹膜炎（SEP）を合併することがある[10]ので、発症が疑われたら直ちに CAPD を中止し、血液透析に変更すること。発症後は経静脈的高カロリー輸液を主体とした栄養補給を行い、腸管の安静を保つ。嘔吐がある場合は胃チューブにより胃液を持続吸引する。本症は必ずイレウス症状を伴うが、診断には次の臨床症状、血液検査所見及び画像診断が参考になる。
臨床症状：低栄養・るいそう・下痢・便秘・微熱・血性排液・局所性もしくはびまん性の腹水貯留・腸管ぜん動音低下・腹部における塊状物触知・除水能の低下・腹膜透過性の亢進
血液検査所見：末梢白血球数の増加・CRP 陽性・低アルブミン血症・エリスロポエチン抵抗性貧血・高エンドトキシン血症
画像診断：X 線検査・超音波検査・CT 検査
(6) 血漿中重炭酸濃度が 30mEq/L を超える場合は、代謝性アルカローシスの進展、増悪に十分注意すること。
(7) 定期的に血液生化学検査及び血液学的検査等を実施すること。
(8) 透析性のある薬剤を使用する場合は、血中濃度に十分注意すること。

（解説）
既存のダイアニール -*N* PD-2 1.5、2.5 腹膜透析液及びダイアニール PD-2 4.25 腹膜透析液に準拠して設定した。
（2）十分な除水が行われ、適切な体液管理が行われていることを確認するため。
（3）在宅において CAPD 治療を行う場合、透析液交換手技を患者自ら、もしくは患者の家族が行うことになり、薬剤の投与（手技）について、医師の監督・管理指導が必要なため。
（4）透析液の交換手技の際のタッチコンタミネーション（接触汚染）や、腹膜カテーテル出口部からの感染などにより、腹膜炎を合併することがあるため。
（5）、（7）十分な透析により、窒素代謝産物などの尿毒症物質の除去、体液・電解質・酸塩基平衡の是正が適切に行われているかを確認し、必要に応じて迅速に適切な処置を行うことができるようにするため。

7．相互作用

（1）併用禁忌とその理由　該当しない

（2）併用注意とその理由　該当しない

8．副作用

（1）副作用の概要

国内で実施された臨床試験（29 施設 50 症例）において、臨床検査値を含む副作用として報告された症例数は 26 例であった。主な副作用は、末梢性浮腫（22.0%）、体重増加（14.0%）、体液貯留（12.0%）及び顔面浮腫（10.0%）であった（承認時）。

（2）重大な副作用と初期症状

（心・血管障害）
急激な脱水による循環血液量の減少、低血圧、ショック等があらわれることがあるので、このような場合には本剤の投与を中止し、輸血、生理食塩液、昇圧剤の投与等適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与の中止等必要に応じて適切な処置を行うこと。

	5%以上	1～5%未満
血液およびリンパ系障害	−	貧血
眼障害	−	結膜出血
胃腸障害	−	腹部膨満、腹膜炎
一般・全身障害および投与部位の状態	顔面浮腫、末梢性浮腫	胸部不快感、倦怠感、浮腫、疼痛、口渇
感染症および寄生虫症	−	鼻咽頭炎
傷害、中毒および処置合併症	−	処置合併症
臨床検査	C- 反応性蛋白増加、心胸郭比増加、体重増加	β_2 ミクログロブリン増加、血中重炭酸塩減少、血中乳酸脱水素酵素増加、血液浸透圧上昇、血液 pH 低下、血中カリウム増加、血圧上昇、血中ナトリウム増加、血中尿素増加、炭酸ガス分圧上昇、白血球数減少、尿量減少
代謝および栄養障害	体液貯留	糖尿病、電解質失調
筋骨格系および結合組織障害	−	筋痙縮
神経系障害	−	頭痛
生殖系および乳房障害	−	乳房腫脹、乳頭痛
血管障害	−	高血圧

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

国内第III相試験[2)]では50例中26例(52.0%)に74件の副作用が発現した(承認時)。また、海外の REG-042 試験[11)] では 40 例中 4 例（10.0%）に 5 件、CUST-016 試験[12)] では 9 例中 1 例（11.1%）に 1 件及び REG-043 試験[13)] では 50 例中 9 例（18.0%）に 15 件の副作用が発現した。

副作用（MedDRA Ver 14.1）	国内試験	海外試験		
	BLR-350（50 例）	REG-042（40 例）	CUST-016（9 例）	REG-043（50 例）
	件、例（%）	件、例（%）	件、例（%）	件、例（%）
全副作用	74、26（52.0）	5、4（10.0）	1、1（11.1）	15、9（18.0）
血液およびリンパ系障害	1、1（2.0）	−	−	−
貧血	1、1（2.0）	−	−	−
眼障害	1、1（2.0）	−	−	−
結膜出血	1、1（2.0）	−	−	−
胃腸障害	1、1（2.0）	−	−	1、1（2.0）
腹部膨満	1、1（2.0）	−	−	−
便秘	−	−	−	1、1（2.0）

副作用（MedDRA Ver 14.1）	国内試験	海外試験		
	BLR-350（50 例）	REG-042（40 例）	CUST-016（9 例）	REG-043（50 例）
	件、例（%）	件、例（%）	件、例（%）	件、例（%）
一般・全身障害および投与部位の状態	25、15（30.0）	3、3（7.5）	−	1、1（2.0）
胸部不快感	1、1（2.0）	−	−	−
顔面浮腫	5、5（10.0）	−	−	−
倦怠感	3、2（4.0）	−	−	−
状態悪化	−	−	−	1、1（2.0）
浮腫	2、1（2.0）	1、1（2.5）	−	−
末梢性浮腫	11、11（22.0）	−	−	−
疼痛	2、2（4.0）	−	−	−
口渇	1、1（2.0）	1、1（2.5）	−	−
カテーテル留置部位疼痛	−	1、1（2.5）	−	−
感染症および寄生虫症	2、2（4.0）	−	−	1、1（2.0）
鼻咽頭炎	1、1（2.0）	−	−	−
腹膜炎	1、1（2.0）	−	−	−
感染性腹膜炎	−	−	−	1、1（2.0）
傷害、中毒および処置合併症	1、1（2.0）	−	−	−
処置合併症	1、1（2.0）	−	−	−
臨床検査	30、19（38.0）	−	−	2、2（4.0）
β_2 ミクログロブリン増加	2、2（4.0）	−	−	−
血中カルシウム増加	−	−	−	2、2（4.0）
血中重炭酸塩減少	1、1（2.0）	−	−	−
血中乳酸脱水素酵素増加	2、2（4.0）	−	−	−
血液浸透圧上昇	1、1（2.0）	−	−	−
血液 pH 低下	1、1（2.0）	−	−	−
血中カリウム増加	1、1（2.0）	−	−	−
血圧上昇	2、2（4.0）	−	−	−
血中ナトリウム増加	1、1（2.0）	−	−	−
血中尿素増加	1、1（2.0）	−	−	−

副作用（MedDRA Ver 14.1）	国内試験	海外試験		
	BLR-350（50 例）	REG-042（40 例）	CUST-016（9 例）	REG-043（50 例）
	件、例（%）	件、例（%）	件、例（%）	件、例（%）
C- 反応性蛋白増加	4、4（8.0）	–	–	–
心胸郭比増加	4、4（8.0）	–	–	–
炭酸ガス分圧上昇	1、1（2.0）	–	–	–
体重増加	7、7（14.0）	–	–	–
白血球数減少	1、1（2.0）	–	–	–
尿量減少	1、1（2.0）	–	–	–
代謝および栄養障害	8、8（16.0）	–	1、1（11.1）	2、2（4.0）
糖尿病	1、1（2.0）	–	–	–
電解質失調	1、1（2.0）	–	–	–
体液貯留	6、6（12.0）	–	–	–
代謝性アルカローシス	–	–	1、1（11.1）	–
食欲減退	–	–	–	1、1（2.0）
高脂血症	–	–	–	1、1（2.0）
筋骨格系および結合組織障害	1、1（2.0）	–	–	2、2（4.0）
背部痛	–	–	–	1、1（2.0）
筋痙縮	1、1（2.0）	–	–	1、1（2.0）
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	–	1、1（2.5）	–	–
皮膚乳頭腫	–	1、1（2.5）	–	–
神経系障害	1、1（2.0）	1、1（2.5）	–	3、2（4.0）
浮動性めまい	–	1、1（2.5）	–	2、1（2.0）
頭痛	1、1（2.0）	–	–	1、1（2.0）
生殖系および乳房障害	2、1（2.0）	–	–	–
乳房腫脹	1、1（2.0）	–	–	–
乳頭痛	1、1（2.0）	–	–	–
呼吸器、胸郭および縦隔障害	–	–	–	1、1（2.0）
口腔咽頭痛	–	–	–	1、1（2.0）
皮膚および皮下組織障害	–	–	–	1、1（2.0）
そう痒症	–	–	–	1、1（2.0）
血管障害	1、1（2.0）	–	–	1、1（2.0）
高血圧	1、1（2.0）	–	–	1、1（2.0）

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	該当しない
9．高齢者への投与	該当しない
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊婦・産婦・授乳婦に対する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、産婦あるいは授乳婦には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
11．小児等への投与	低出生体重児、新生児、乳児又は小児に対する安全性は確立されていない。
12．臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13．過量投与	該当しない
14．適用上の注意	(1) 静脈内に投与しないこと。 (2) 下痢、腹痛、悪寒等の予防のため、本剤をあらかじめ体温程度に温めてから注入すること。 (3) 本剤はカリウムを含まないため、血清カリウム値が正常あるいは低値の場合、またジギタリス治療中の患者では症状に応じて本剤中のカリウム濃度が 1 ～ 4mEq/L になるよう補正して使用すること。
15．その他の注意	該当しない
16．その他	該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI．薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

ラット腹膜中皮細胞に及ぼす影響（*in vitro*）

雄ラット腹膜中皮細胞を本剤[注1)]又はダイアニール PD-2 で処理し、MTT[注2)]比活性及び IL-1β[注3)]刺激による IL-6[注4)]産生能を検討した。その結果、MTT 比活性及び IL-6 産生能を維持し、腹膜中皮細胞の viability 及び機能を保持することが示唆され、本剤による腹膜中皮細胞に対する障害は、ダイアニール PD-2 と比較して軽度である可能性が示唆された[14)]。

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

本剤の配合成分は、重炭酸塩を除いてダイアニール PD-2 と同一であり、重炭酸塩は生理的血中レベルで含有している。これらの成分の心血管系、呼吸器系、中枢神経系に及ぼす影響は報告されていないことから、本剤は安全性薬理試験の対象となる配合成分を含有しないと判断し、当該試験を実施しなかった。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

本剤[注1)]をラット（雌雄各 5）に 200mL/kg の用量で単回腹腔内投与したところ、死亡例は見られず、一般状態では大量投与に起因すると考える腹部膨満が一時的に認められたが、剖検では本剤に起因する変化はなかった。以上のことから、ラットにおける単回投与による概略の致死量は雌雄共に 200mL/kg 以上と推定された[15)]。

(2) 反復投与毒性試験

本剤[注1)]をラット（雌雄各 10）に臨床投与量の 1.5 倍に相当する 50mL/kg/ 日の用量で 28 日間、連日腹腔内投与した。

その結果、死亡例はなく、一般状態では投与期間中に大量投与に起因すると考える腹部膨満が一時的に観察されたが、病理組織学的検査では本剤に起因する特異的な変化はなかった。以上のことから、ラットにおける 28 日間反復投与による無毒性量は雌雄共に 50mL/kg/ 日を超える量と推定された[16)]。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

局所刺激性試験

本剤[注1)]は腹腔内に注入されるため、投与局所に対する刺激性を、反復投与毒性試験（IX．非臨床試験に関する項目 2 －（2）参照）における腹部諸器官の剖検及び病理学的検査所見に基づき評価した結果、本剤は局所刺激性を有しないと判断された[16)]。

注 1）本剤：ブドウ糖濃度 3.86 w/v%

注 2）MTT：臭化 3-（4,5- ジメチル -2- チアゾリル）-2,5- ジフェニル -2H- テトラゾリウム

注 3）IL-1β：インターロイキン 1β
注 4）IL-6：インターロイキン 6

X. 管理的事項に関する項目

1．規制区分

製　　剤：処方せん医薬品[注)]

注）注意―医師等の処方せんにより使用すること

2．有効期間又は使用期限

使用期限：2 年（最終使用年月をバッグ及び外箱に表示）

3．貯法・保存条件

室温保存

（ただし、直射日光を避ける。また、バッグを破るおそれがあるので凍結を起こさない場所で保存する。）

4．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

1. 誤用を避けるため、他の外箱カートンへ入れ替えないこと。
2. 幼児の手の届かないところへ保管すること。
3. 外袋は水蒸気の過度の透過を防ぐためのものであるため、万一破れている場合は使用しないこと。
4. バッグは軟らかいプラスチック製のため、液漏れの原因となることから鋭利なもの等で傷つけないように取扱いに注意すること。冬期等の低温下ではバッグが破損しやすくなるので注意すること。また、高所から落とすと破損する場合があるので、取扱いに注意すること。
5. 外袋内に水滴が観察されるが、蒸気滅菌のためであり、液漏れによるものではない。
6. 混合隔壁及び注射隔壁が不慮に開通しないよう取扱いに注意すること。また、使用前に隔壁が開通している場合は使用しないこと。
7. ポートやチューブをバッグからはがす時に、バッグを破り、液漏れを起こすおそれがあるので丁寧にはがすこと。
8. 低温で注液をすると腹痛を起こすおそれがあるため、製品は専用の医療用加温器を用いて、体温程度に用時加温すること。
9. 本剤を過量投与した場合は、腹部不快感、腹痛及び息切れを起こすおそれがあるため、直ちに排液し、医師又は医療従事者に連絡すること。
10. 注液準備手順及びツインバッグ操作方法の概略（詳細については必ず対象医療機器の取扱説明書及び操作手順マニュアルを参照のこと）
    （1）交換準備がすべて整ってから、外袋を破って開封し、本剤を取り出す。
    （2）液が無色～微黄色の澄明で異常が認められないこと、及び各部の接合が完全であることを確認すること。そうでない場合は無菌性が損なわれているおそれがあるので使用しないこと。
    （3）使用前に注液隔壁及び混合隔壁が開通していないことを確認すること。開通が認められる場合は使用しないこと。
    （4）本品のクランプを 2 個共閉めること。
    （5）使用直前に上室側を強くつかみ、混合隔壁を開通させること。
    （6）再度上室側からバッグを強くつかみ、注液隔壁を開通すること。
    （7）上室液と下室液の 2 液をよく混合すること。

（8） その際、バッグを強く押して漏れの有無を調べること。万一漏れがみられる場合には無菌性が損なわれているおそれがあるので使用しないこと。

（9） 混合後は速やかに使用すること。

（10）万一誤って下室液のみを注入した場合は、速やかに排液し、新しい透析液バッグに取り替え、上室液と下室液の 2 液をよく混合し再注入した後、病院に連絡すること。

（11）容器下部の注入口から保護キャップを取り除き、患者側チューブ又は対象医療機器の注・排液セットと接続する。

（12）バッグ上部の穴を用いて、容器をつり下げ注液する。

（13）ツインバッグの注・排液方法は次のとおり行う。

患者側の接続チューブ先端のキャップを外す。本品の接続チューブコネクターを患者側の接続チューブ先端と接続する。本品の排液側チューブと接続チューブのクランプを開け、腹腔内貯留液を本品の排液側チューブ経由で排液バッグに排出する。排出後、患者側の接続チューブと本品の排液側チューブをクランプし、本品の注液側チューブと排液側チューブのクランプを開け、新しい透析液で回路内を洗浄し、排液側チューブ経由で排液バッグに流す。その際、チューブの亀裂や漏れがみられる場合には、使用を中止し、医師又はその他医療従事者に連絡する。

次に、本品の排液側チューブと注液側チューブをクランプし、本品の注液側チューブのクランプと患者側の接続チューブのクランプを開け、新しい透析液を腹腔内に注入する。注入後患者側の接続チューブと本品の注液側チューブのクランプを閉めた上で、本品の接続チューブコネクターとの接続を外す。患者側の接続チューブ先端にキャップを取り付けて交換操作を完了する。

11. 在宅医療にて本品を使用する場合は以下の注意事項を参考にすること。

（1）バッグの交換操作はマニュアルに従って行うこと。

（2）トラブル発生時の対処法は、次の表を参考にすること。

トラブル	対処法
注液隔壁開通後の透析液バッグ及びチューブの亀裂又は液漏れ	直ちにクランプを閉め、新しいキャップをして、医師又はその他医療従事者に連絡し、指示を受けてください。
接続部及びチューブの亀裂又は液漏れ	直ちに亀裂又は液漏れの発生部分より、患者側に近い接続チューブを 2 又は 3 ヵ所しばり、医師又はその他医療従事者に連絡し、指示を受けてください。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5 ． 承認条件等

該当しない

6．包装

規格	包装単位（袋）	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液 シングルバッグ・機器専用	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液 シングルバッグ・機器専用	レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液 シングルバッグ・機器専用
2,000mL	4			○
2,500mL	4	○	○	
5,000mL	2	○	○	

規格	包装単位（袋）	レギュニール HCa 1.5 † 腹膜透析液 ツインバッグ	レギュニール HCa 2.5 † 腹膜透析液 ツインバッグ	
1,000mL	6	○	○	
1,500mL	5	○	○	
2,000mL	4	○	○	

規格	包装単位（袋）	レギュニール HCa 1.5 † 腹膜透析液 UV ツインバッグ	レギュニール HCa 2.5 † 腹膜透析液 UV ツインバッグ	
1,000mL	6	○	○	
1,500mL	5	○	○	
2,000mL	4	○	○	

†薬価基準収載名：（排液用バッグ付）

7．容器の材質

薬液充てんバッグ：ポリプロピレン層及びポリアミド層から成る
多層構造のシート（接液面はポリプロピレン層のみ）
延長チューブ：ポリプロピレン
接続チューブコネクター：ポリプロピレン

8．同一成分・同効薬

レギュニール LCa　1.5、2.5、4.25 腹膜透析液
ダイアニール -*N* PD-2　1.5、2.5 腹膜透析液
ダイアニール PD-2　4.25 腹膜透析液
ダイアニール -*N* PD-4　1.5、2.5 腹膜透析液
ダイアニール PD-4　4.25 腹膜透析液

9．国際誕生年月日

2003 年 1 月 8 日（英国）

10．製造販売承認年月日及び承認番号

品目	承認年月日	承認番号
レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液	2013 年 9 月 20 日	22500AMX01821000
レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液	2013 年 9 月 20 日	22500AMX01823000
レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液	2013 年 9 月 20 日	22500AMX01822000

11．薬価基準収載年月日

2013 年 11 月 29 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

薬価基準収載名	規格	HOT（9 桁）コード	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液	2,500mL	122997401	3420433A4023	622299701
	5,000mL	122998101	3420433A5020	622299801
レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液（排液用バッグ付）	1,000mL	122994301	3420433A1024	622299401
	1,500mL	122995001	3420433A2020	622299501
	2,000mL	122996701	3420433A3027	622299601
レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液	2,500mL	123002401	3420434A4028	622300201
	5,000mL	123003101	3420434A5024	622300301
レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液（排液用バッグ付）	1,000mL	122999801	3420434A1029	622299901
	1,500mL	123000001	3420434A2025	622300001
	2,000mL	123001701	3420434A3021	622300101
レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液	2,000mL	123014701	3420435A1023	622301401

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1．引用文献

1） 太田和夫：人工腎臓の実際（改訂第 3 版）, 294 ～ 295, 南江堂 , 1980.
2） バクスター株式会社　社内資料：国内試験 BLR-350
3） Pyle,W.K., et al.: Peritoneal transport evaluation in CAPD, In edited by Moncrief,J.W.,et al.: CAPD Update, 35 ～ 52, Masson Publishing USA, 1981.
4） 中川成之輔：腹膜灌流と CAPD の原理 , 太田和夫・中川成之輔 編：CAPD の臨床 , 5 ～ 17, 南江堂 , 1984.
5） Nolph,K.D., et al.: Multicenter evaluation of new peritoneal dialysis solution with a high lactate and a low magnesium concentration, Peritoneal Dialysis Bulletin, 3(2) : 63 ～ 65, 1983.
6） Mandelbaum,J.M., et al.: Six month' s experience with PD-2 solution, Dialysis and Transplantation, 12(4) : 259 ～ 260, 1983.
7） Heimburger O., et al.: Buffer transport in peritoneal dialysis, Kidney International, 64(Suppl.88): S37 ～ 42, 2003.
8） バクスター株式会社　社内資料：ラット 5/6 腎摘出不全モデルを用いた薬効薬理試験
9） 秋葉隆：腹膜炎の予防と治療 , 太田和夫・中川成之輔 編：CAPD の臨床 , 149 ～ 163, 南江堂 , 1984.
10）野本保夫 , 他：硬化性被嚢性腹膜炎（sclerosing encapsulating peritonitis, SEP）診断・治療指針（案）―1995 年におけるコンセンサス―, 透析会誌 , 29(2): 155 ～ 163, 1996.
11）バクスター株式会社　社内資料：海外試験 REG-042
12）バクスター株式会社　社内資料：海外試験 CUST-016
13）バクスター株式会社　社内資料：海外試験 REG-043
14）バクスター株式会社　社内資料：ラット腹膜中皮細胞を用いた薬理試験
15）バクスター株式会社　社内資料：単回投与毒性試験
16）バクスター株式会社　社内資料：反復投与毒性試験

2．その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1．主な外国での発売状況

本剤（塩化ビニル製容器、海外での総称 VIAFLEX 容器）は 22 ヵ国で承認されている。

（2011 年 6 月現在）

国名	承認取得日	販売名
英国	2003 年 1 月 8 日	Physioneal 35
デンマーク	2003 年 8 月 14 日	Physioneal 35
スウェーデン	2003 年 10 月 10 日	Physioneal 35
オランダ	2003 年 10 月 29 日	Physioneal 35
フランス	2003 年 11 月 12 日	Physioneal 35
ドイツ	2003 年 11 月 12 日	Physioneal 35
スペイン	2003 年 11 月 12 日	Physioneal 35
ポルトガル	2003 年 11 月 12 日	Physioneal 35
ノルウェー	2003 年 12 月 3 日	Physioneal 35
オーストリア	2003 年 12 月 4 日	Physioneal 35
アイルランド	2004 年 1 月 9 日	Physioneal 35
フィンランド	2004 年 1 月 15 日	Physioneal 35
ギリシャ	2004 年 3 月 17 日	Physioneal 35
ベルギー	2004 年 3 月 1 日	Physioneal 35
ルクセンブルグ	2004 年 6 月 15 日	Physioneal 35
スイス	2004 年 8 月 25 日	Physioneal 35
イタリア	2005 年 4 月 27 日	Physioneal 35
クウェート	2005 年 7 月 19 日	Physioneal 35
ニュージーランド	2007 年 3 月 1 日	Physioneal 35
タイ	2007 年 3 月 16 日	Physioneal 35
ベラルーシ	2009 年 11 月 6 日	Physioneal 35
クロアチア	2011 年 5 月 12 日	Physioneal 35

また、本剤（非塩化ビニル製容器、海外での総称 CLEARFLEX 容器）は 18 ヵ国にて承認されている。

（2011 年 6 月現在）

国名	欧州等
会社名	Baxter Healthcare Corporation
製剤名	Physioneal 35 ブドウ糖 1.36% w/v/13.6mg/mL 腹膜透析液、CLEARFLEX 容器 Physioneal 35 ブドウ糖 2.27% w/v/22.7mg/mL 腹膜透析液、CLEARFLEX 容器 Physioneal 35 ブドウ糖 3.86% w/v/38.6mg/mL 腹膜透析液、CLEARFLEX 容器
承認年月	2003 年 10 月 24 日（欧州による相互認証）
適応症	腹膜透析療法が処方される場合であればすべて適応となる。
用法及び用量	用法 ・投与経路は腹腔内投与のみとする。 用量 ・成人：連続携行式腹膜透析（CAPD）の患者には、通常 1 日（24 時間）4 回行う。自動腹膜透析（APD）の患者には、通常夜間に 4、5 回、日中に最高 2 回行う。注入量は体格によるが、通常 2.0L から 2.5L である。

2．海外における臨床支援情報

（1）妊娠と授乳

Physioneal 35 の妊娠中又は授乳中の臨床使用経験はない。動物試験からもデータはない。ベネフィットに対するリスクを検討しなければならない。

（2）小児患者（早産児から思春期青年まで）

小児患者における安全性と有効性は確立されていない。
Physioneal 35 の臨床試験において小児患者の評価は行われていない。従って、Physioneal 35 のベネフィットは、小児患者においては副作用のリスクを勘案して考える必要がある。もし小児に使う場合は、注入量を体の大きさに応じて決めるべきである（通常 1 回のサイクル当たり 800 ～ 1,400mL/m^2（35 ～ 45mL/kg））。
しかし、Physioneal 35 を CLEARFLEX 容器で使うことは、注入量 1,600mL 未満の小児には推奨されない。誤注液（小室液のみ注入）を気付かずに行ってしまう恐れがあるためである。

XIII. 備考

その他の関連資料

品番・統一商品コード及び JAN コード

品番	製品名	規格	統一商品コード（販売包装）	JAN（販売包装）	包装数量
ATB3415	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液 ツインバッグ	1,500mL	456509607	4987456509607	5
ATB3515	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ	1,500mL	456509485	4987456509485	5
ATB3411	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液 ツインバッグ	1,000mL	456509560	4987456509560	6
ATB3511	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ	1,000mL	456509447	4987456509447	6
ATB3617	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液 シングルバッグ・機器専用	2,500mL	456509409	4987456509409	4
ATB3416	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液 ツインバッグ	2,000mL	456509645	4987456509645	4
ATB3516	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ	2,000mL	456509522	4987456509522	4
ANB3619	レギュニール HCa 1.5 腹膜透析液 シングルバッグ・機器専用	5,000mL	456509355	4987456509355	2
ATB3425	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液 ツインバッグ	1,500mL	456509621	4987456509621	5
ATB3525	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ	1,500mL	456509508	4987456509508	5
ATB3421	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液 ツインバッグ	1,000mL	456509584	4987456509584	6
ATB3521	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ	1,000mL	456509461	4987456509461	6
ATB3627	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液 シングルバッグ・機器専用	2,500mL	456509423	4987456509423	4
ATB3426	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液 ツインバッグ	2,000mL	456509669	4987456509669	4
ATB3526	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ	2,000mL	456509546	4987456509546	4
ANB3629	レギュニール HCa 2.5 腹膜透析液 シングルバッグ・機器専用	5,000mL	456509379	4987456509379	2
ATB3636	レギュニール HCa 4.25 腹膜透析液 シングルバッグ・機器専用	2,000mL	456509348	4987456509348	4

Baxter

販売元
バクスター株式会社
東京都中央区晴海一丁目8番10号

問合せ先
バクスター株式会社　メディカルプロダクト事業部
電話番号：03-6204-3700（ダイヤルイン）

R1402050REGU010
1311